

ورقة موقف منظمة الصحة العالمية من لقاحات داء الكلب: المستجدات

جنيف، سويسرا

آب/ أغسطس ٢٠١٠

منظمة
الصحة العالمية 

مقدمة

- تحلّ محلّ ورقة الموقف من لقاحات داء الكلب التي نُشرت في السجل الوبائي الأسبوعي الصادر في كانون الأوّل/ ديسمبر ٢٠٠٧.
- تشمل ورقة آب/ أغسطس ٢٠١٠ أحدث التطورات في مجال لقاحات داء الكلب البشرية، لاسيما ما يتعلّق بجداول التمنيع
- تتضمن الحواشي عدداً محدوداً من المراجع الأساسية
- هناك وثيقة إضافية متاحة تحتوي على قائمة أشمل للمراجع الأساسية
- توجد أيضاً جداول تصنيفية فيها تقييم لجودة البيّنات العلمية لإجراء الاستنتاجات الرئيسية

معلومات أساسية

- داء الكلب مرض حيواني المنشأ يصيب الثدييات
- تمثل الكلاب المسعورة أهمّ مصادر العدوى البشرية
- تتراوح فترة الحضانة بين شهر واحد وثلاثة أشهر (يمكنها أن تتراوح أيضاً بين أقلّ من أسبوع وأكثر من سنة)
- يتسبّب داء الكلب في إصابة البشر بالتهاب دماغي حاد يؤدي إلى الوفاة في جميع الحالات
- يؤدي داء الكلب بحياة نحو ٥٥ ٠٠٠ نسمة كل عام، معظمهم من أطفال المناطق الأفريقية والآسيوية الريفية
- هناك نقص في الإبلاغ عن داء الكلب بشكل عام؛ وتشير التقديرات إلى أنّ هذا المرض يؤدي بحياة نحو ٣٢٧ ٠٠٠ نسمة كل عام إذا لم تكن هناك التوعية اللاحقة للتعرّض
- في البلدان الصناعية ومعظم المناطق الحضرية في أمريكا اللاتينية قارب داء الكلب في البشر (الذي تسبّبه الكلاب) على الزوال بفضل المواظبة على تطعيم الكلاب الأليفة وتنفيذ تدابير مكافحة الأخرى.

لقاحات داء الكلب المشتقة من خلايا مستزرعة (لقاحات الخلايا المستزرعة)

- تُحضّر معظم لقاحات الخلايا المستزرعة بنشر فيروس السعار إمّا في الخلايا الضعفانية البشرية (مثل خلايا الأرومة الليفية الجنينية)، وإما في خلايا ريزوس الضعفانية الجنينية، أو خلايا Vero (الخلايا الكلوية للقرد الأخضر الأفريقي)، أو الخلايا الكلوية الأولية للقّداد السوري، أو في بيض تفريخ الكتاكيت، أو في بيض تفريخ البط
- لقاحات الخلايا المستزرعة مأمونة وناجعة وأعطيت لملايين الناس في جميع أنحاء العالم
- تحقن لقاحات الخلايا المستزرعة في العضل، ولكنّ يوصى أيضاً بحقن بعض منها في الأدمة

استحداث لقاحات الخلايا المستزرعة

- بعد إحداث التكاثر الفيروسي في الخلايا المستزرعة يبدأ تركيز المحصول الفيروسي وتنقيته وتجفيفه. وأحياناً يُستخدم الزلال البشري أو الجيلاتين المعالج لتثبيت بعض لقاحات الخلايا المستزرعة. ولا تُضاف مادة الثيموروسال إلى معظم تلك اللقاحات.
- تربو مدة صلاحية لقاحات الخلايا المستزرعة على ثلاث سنوات بشرط حفظ اللقاحات في درجة حرارة تتراوح بين درجتين وثمانين درجاة مئوية وفي منأى عن الضوء.
- ما أن يُضاف سائل التخفيف المناسب إلى اللقاحات المجفّدة ينبغي استعمالها إمّا فوراً وإمّا في غضون فترة تتراوح بين ٦ ساعات و٨ ساعات
- ينبغي الالتزام بالعيار الذي أوصت به منظمة الصحة العالمية بخصوص لقاحات الخلايا المستزرعة، وهو أكبر من أو يساوي ٢,٥ وحدة دولية لكل جرعة تُحقن في العضل

الحقن في الأدمة

- يضمن حقن لقاحات الخلايا المستزرعة في الأدمة القدر نفسه من المأمونية والاستمناع مقارنة بحقنها في العضل
- لا تقتضي مخططات الحقن في الأدمة سوى قنينة واحدة أو قنيتين لضمان التوقية اللاحقة للتعرّض، ممّا يحدّ من الحجم والتكلفة المباشرة بنسبة تتراوح بين ٦٠٪ و ٨٠٪
- لا يوجد أيّ فرق في قوة المفعول بين الحقن في العضل والحقن في الأدمة
- اللقاحات التي تحقن في الأدمة يجب التصريح علناً بحقنها على هذا النحو
- تقتضي مخططات الحقن في الأدمة توفير قدر كاف من التدريب للحاقنين لضمان حسن التخزين والدقة في إضافة سائل التخفيف وفي عملية الحقن
- الحقن في الأدمة كوسيلة للتوقية اللاحقة للتعرّض نجح في بلدان مثل الهند والفلبين وسري لانكا وتايلند

نِجاعة لقاحات الخلايا المستزرعة

- يؤدي حقن سلسلة الجرعات المناسبة من لقاحات الخلايا المستزرعة إلى ظهور الأضداد المستعدلة بتركيزات كافية (أكبر من أو يساوي ٠,٥ وحدة دولية/ مل) لدى جميع الأشخاص الأصحاء تقريباً ولم يثبت حتى الآن أنّ داء الكلب أصاب شخصاً يمتلك هذا المستوى من الأضداد قبل التعرّض.
- تطعيم المريض فور تعرّضه، وعلاج جرحه بالطرق المناسبة، وإعطائه الغلوبولين المناعي أمور تضمن نجاح توقي داء الكلب في جميع الحالات تقريباً، مهما كانت خطورة التعرّض.
- قد يفضي التأخر في بدء التوقية الكاملة أو إهمالها إلى الوفاة، خصوصاً إذا كانت العضّة في موضع كثير الأعصاب، مثل الدماغ أو الرقبة أو اليد، أو إذا كانت العضّات متعدّدة.

مدة الحماية

- يعتمد طول مدة المناعة ضدّ داء الكلب على الذاكرة المناعية، التي يمكن إثباتها باستجابة ضدّية (تذكّرية) سريعة للجرعة المعزّزة
- لوحظ وجود استجابات تذكّرية عقب الجرعات المعزّزة حتى بعد مضي ٢١ سنة على التطعيم الأوّل
- تتحقّق المناعة الطويلة الأجل ضدّ داء الكلب أيّاً كان مسار التمنيع (في العضل أو في الأدمة) سواء قبل التعرّض أو بعد التعرّض
- نظراً لطول مدة الحماية لا يُنصح بإعطاء جرعات اللقاح المعزّزة بانتظام بعد اكتمال سلسلة الحقن السابقة للتعرّض والحقن اللاحقة للتعرّض، وذلك باستثناء بعض الفئات المعرّضة للخطر باستمرار أو بشكل متكرّر أو كبير (انظر الشريحة ١٥)

الآثار الضارة/ مأمونية اللقاحات

- تبين عموماً أنّ لقاحات الخلايا المستزرعة مأمونة وأنّ الجسم يحتملها
- غير أنّ نسبة تتراوح بين ٣٥ ٪ و ٤٥ ٪ من المُطعمين شكت من احمرار جلدي عابر، ومن ألم و/ أو تورّم في موضع الحقن (بشكل أكبر في حالات الحقن في الأدمة مقارنة بحالات الحقن في العضل) . ولوحظ أيضاً حدوث مضاعفات طفيفة بشكل منهجي (حمى عابرة وصداع ودوخة وأعراض في المعدة والأمعاء) لدى ٥ ٪ إلى ١٥ ٪ من المُطعمين
- نادراً ما يُسجّل حدوث مضاعفات وخيمة، وإذا حدثت فتكون غالباً لأسباب أرجية أو عصبية
- في حالة التوقية السابقة للتعرّض، يُعد كل تفاعل وخيم سابق مع أيّ من مكونات اللقاح مانعاً للاستمرار في إعطاء هذا اللقاح؛ وينبغي استعمال لقاح آخر من لقاحات الخلايا المستزرعة لاستكمال سلسلة حقن التوقية السابقة للتعرّض
- لما كان داء الكلب من الأمراض المميتة فلا مانع من استعمال اللقاح في التوقية اللاحقة للتعرّض الشديد للخطورة

الغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب

- ينبغي إعطاء الغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب لجميع الناس المُصنِّفين في فئة التعرّض الثالثة * والمُصنِّفين في فئة التعرّض الثانية * ممّن يعانون من العوز المناعي
- يمثل الغلوبولين المناعي (الذي يدوم عمره النصفى حوالي ٢١ يوماً) المنتج المفضّل، ولكنّه باهظ الثمن وقليل التوافر
- يتسم الغلوبولين المناعي الخيلي، أو منتجات F(ab')₂ المصنوعة منه، بمعدل تصفية أسرع، ولكنّ هذه المنتجات أكثر توافراً ورخيصة السعر إلى حد كبير
- معظم مستحضرات الغلوبولين المناعي الخيلي الجديدة باتت قوية المفعول وشديدة النقاء ومأمونة، ولكنها متعدّدة الأصول، الأمر الذي يجعلها تنطوي على تفاعل تآقي يحدث بمعدل ٤٥٠٠٠/١ حالة.

* مختلف الفئات المختلفة معروضة في شرائح لاحقة

الاعتبارات الاقتصادية

- تشير التقديرات إلى أنّ الوفيات التي تحدث جرّاء داء الكلب في أفريقيا وآسيا مسؤولة في كل عام عن ضياع ١.٧٤ مليون سنة من سنوات العمر المصحّحة باحتساب مدد العجز
- تبلغ التكلفة التقديرية لمكافحة داء الكلب، بما في ذلك تكاليف التوقية اللاحقة للتعرّض وتكاليف مكافحة سعار الكلاب، نحو ٥٨٣,٥ مليون دولار أمريكي في السنة
- في عام ٢٠٠٥، تجاوزت قيمة الإنفاق العالمي التقديري على الوقاية من داء الكلب مليار دولار أمريكي
- من المتوقع أن تتزايد وتيرة التوقية اللاحقة للتعرّض وأن ترتفع تكاليفها بشكل كبير في جميع البلدان التي تؤوي كلاباً مسعورة، ولاسيما في البلدان التي تستعويض عن لقاحات الأنسجة العصبية بلقاحات الخلايا المستزرعة

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (١)

لقاحات الأنسجة العصبية

- ينبغي وقف إنتاج واستعمال لقاحات الأنسجة العصبية بأسرع ما يمكن والاستعاضة عنها بلقاحات الخلايا المستزرعة

حقن لقاحات الخلايا المستزرعة في الأدمة

- ينبغي أن تستوفي لقاحات الخلايا المستزرعة المعدة للحقن في الأدمة الشروط ذاتها التي وضعتها منظمة الصحة العالمية لإنتاج ومراقبة اللقاحات المعدة للحقن في العضل فقط.
- ينبغي إثبات المفعول المناعي ومأمونية اللقاحات المعدة لمخططات الحقن في الأدمة، وذلك بموجب تجارب سريرية مناسبة
- يجب أن تكون لمخططات التوقية الجديدة اللاحقة للتعرض بالحقن في الأدمة مزايا عملية أو اقتصادية واضحة مقارنة بالمخططات الراهنة للتوقية بالحقن في العضل
- في البلدان التي أجازت الحقن في الأدمة كوسيلة للتوقية اللاحقة للتعرض ينبغي لصانعي اللقاحات التي تبيّنت مأمونيتها ونجاعتها بالحقن في الأدمة أن يعلنوا صراحة عن إمكانية استعمال لقاحاتهم بحقنها في الأدمة

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٢)

التوقية السابقة للتعرّض

- يوصى بتوفير التوقية السابقة للتعرّض لكل من يتعرّض لخطر فيروس داء الكلب بشكل مستمر أو متكرّر أو متزايد، سواء بسبب إقامته أو بسبب مهنته
- ينبغي أيضاً تطعيم المسافرين الذين يقضون فترات طويلة في الأماكن المفتوحة في المناطق الريفية الشديدة الاختطار وذات خدمات الرعاية الطبية المحدودة، وذلك أيّاً كانت مدة بقائهم في تلك الأماكن
- الأطفال الذين يعيشون في مناطق موبوءة بداء الكلب، هم والأطفال الذين يزورون تلك المناطق، معرّضون أكثر من غيرهم لمخاطر الإصابة به
- تشجّع منظمة الصحة العالمية إجراء الدراسات الدقيقة عن جدوى إدراج لقاحات الخلايا المستزرعة في برامج تمنيع الرضع والأطفال، وعن مردوديتها العملية وأثرها على الأجل البعيد

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٣)

إعطاء لقاح التوقية السابقة للتعرض

- يقتضي **الحقن في العضل** حقن جرعات من اللقاح يبلغ حجم كل واحدة منها ١ مل أو ٠,٥ مل (حسب نوع اللقاح) وذلك في يوم الصفر، واليوم السابع، واليوم الحادي والعشرين أو الثامن والعشرين
- يتم، فيما يخص البالغين والأطفال الذين يربو عمرهم على سنتين، حقن الجرعة في العضلة الدالية؛ أمّا الأطفال الذين يقلّ عمرهم عن سنتين فتحقن الجرعة في الموضع الأمامي الجانبي من الفخذ. ولا ينبغي حقن اللقاح في المنطقة الإليوية
- من الحلول المقبولة البديلة للحقن في العضل حقن جرعة مقدارها ٠,١ مل في الأدمة في يوم الصفر، واليوم السابع، واليوم الحادي والعشرين أو اليوم الثامن والعشرين
- لتحقيق وفورات كبيرة ينبغي استهلاك جميع القنينات المفتوحة بحقن عدد كاف من الأشخاص في غضون فترة تتراوح بين ٦ ساعات و ٨ ساعات

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٤)

الحقن المعززة للقاح داء الكلب

- لا داعي لإعطاء جرعات معززة من اللقاح بشكل دوري لمن تلقوا السلسلة الأولية الكاملة من لقاحات الخلايا المستزرعة في إطار التوقية السابقة للتعرض أو التوقية اللاحقة للتعرض
- لا يوصى بإعطاء الجرعة المعززة بشكل دوري كاحتياط إضافي إلا لمن تعرضهم مههم بشكل مستمر أو متكرر أو متزايد لخطر الإصابة بالمرض (مثل بعض العاملين في المختبرات والبيطرة)
- يُفضّل، عند الإمكان، رصد الأضداد لدى العاملين المخترين بدلاً من إعطائهم جرعات معززة بشكل دوري. وينبغي اختبار الأضداد مرّة كل ٦ أشهر إلى ٢٤ شهراً، حسب ما يظهر من تقدير المخاطر. ولا يوصى بإعطاء جرعة معززة إلا إذا نزل عيار الأضداد المستعدلة لفيروس داء الكلب إلى أقلّ من ٠,٥ وحدة دولية/مل

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٥)

التوقية اللاحقة للتعرّض

التوصية بتوفير التوقية اللاحقة للتعرّض مرهونة بنوع التعرّض للحيوان المشتبه في إصابته بالسعار :

• فئة التعرّض الأولى - لمس الحيوان أو وضع الغذاء باليد في فمه، أو تعرّض الجلد السليم للحس

• فئة التعرّض الثانية - حدوث ثلم أو خدش طفيف أو سحج بلا نزف في الجلد العاري

• فئة التعرّض الثالثة - العضّة أو العضّات أو الخدش أو الخدوش المخترقة للجلد، وتلوّث الأغشية المخاطية بلعاب اللّحس، ولحس الحيوان للجلد المشقّق، والتعرّض للخفافيش

وينبغي عند الإمكان إبقاء الحيوان المشتبه في إصابته بالسعار تحت المراقبة لفترة لا تقلّ عن ١٠ أيام، أو قتله للحصول على العينات اللازمة لإجراء الفحص المختبري

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٦)

التوقية اللاحقة للتعرّض - تابع

- لا تقتضي فئة التعرّض الأولى أية توقية
- لا بدّ من المبادرة فوراً إلى تطعيم عناصر فئة التعرّض الثانية
- لا بدّ من المبادرة فوراً إلى تطعيم عناصر فئة التعرّض الثالثة وإعطائهم الغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب
- في حالة فئتي التعرّض الثانية والثالثة، ينبغي غسل كل الجروح والخدوش بأسرع ما يمكن
- ينبغي تغطية الجلد المصاب بمستحضر موضعي يحتوي على اليود، أو أيّ مبيد فيروسات مشابه، حيثما توافر
- عندما يستحيل استكمال التوقية اللاحقة للتعرّض بلقاح الخلايا المستزرعة نفسه ينبغي استعمال لقاح آخر محله

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٧)

التوقية اللاحقة للتعرض في حالات فئتي التعرض الثانية والثالثة

- يقتضي الحقن في العضل حقن جرعة من اللقاح مقدارها ١ مل أو ٠,٥ مل (حسب نوع اللقاح) في العضلة الدالية (أو في الموضع الأمامي الجانبي من الفخذ لدى الأطفال الذين يقل عمرهم عن سنتين)
- (١) مخطط الخمس جرعات: معناه إعطاء جرعة واحدة في كل من الأيام التالية: يوم الصفر، واليوم الثالث، واليوم السابع، واليوم الرابع عشر، واليوم الثامن والعشرون
- (٢) مخطط الأربع جرعات: معناه إعطاء جرعتين في يوم الصفر (جرعة واحدة في كل من العضلتين الداليتين أو في كل من موضعي الفخذين)، ثم جرعة واحدة في اليوم السابع وجرعة واحدة في اليوم الحادي والعشرين
- المخطط البديل للأصحاء ذوي المناعة الجيدة الذين تلقوا خدمات رعاية الجروح والغلوبولين المناعي العالي الجودة المضاد لداء الكلب واللقاح المضاد للمرض الذي أجازته منظمة الصحة العالمية، هو إعطاء أربع جرعات في العضل في الأيام التالية: جرعة في يوم الصفر، وجرعة في اليوم الثالث، وجرعة في اليوم السابع، وجرعة في اليوم الرابع عشر

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٨)

التوقية اللاحقة للتعرّض في حالات فنتي التعرّض الثانية والثالثة

الحقن في الأدمة

- يقضي المخطط الثنائي المواضع بحقن ١, ٠ مل في موضعين مختلفين (العضلة الدالية وعضلة الفخذ) في يوم الصفر، واليوم الثالث، واليوم السابع، واليوم الثامن والعشرين
- يصلح هذا المخطط لفنتي التعرّض الثانية والثالثة في البلدان التي أجازت سلطاتها الصحية الوطنية حقن اللقاح في الأدمة

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (٩)

الوقاية اللاحقة للتعرض لمن سبق تمنيعهم

- بالنسبة لمن تعرّضوا لداء الكلب وحصلوا على التمنيع الكامل بلقاح الخلايا المستزرعة قبل تعرّضهم أو بعد تعرّضهم، يكفي إعطاؤهم جرعة واحدة في العضل أو في الأدمة في يوم الصفر، ثمّ جرعة أخرى في اليوم الثالث. ولا يوصى في هذه الحالة بإعطائهم الغلوبولين المناعي
- هذا المخطط الوحيد الموضع للحقن في الأدمة أو في العضل في يومين يصلح أيضاً لمن أثبتوا أنهم تلقوا من قبل لقاحاً استحث عيارات من الأضداد المستعدلة لفيروس الكلب تربو على ٠,٥ وحدة دولية/مل
- هناك بديل لهذا المخطط هو حقن أربع جرعات من اللقاح في الأدمة موزّعة بالتساوي على العضلتين الداليتين اليمنى واليسرى أو قادمة الكتفين في يوم واحد، مقدار كل جرعة ٠,١ مل
- بطاقات التطعيم التي تسجّل عمليات التمنيع السابقة وسيلة لا غنى عنها لاتخاذ القرارات السليمة

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (١٠)

تمنيع قلبي المناعة

- في حالات فئتي التعرّض الثانية والثالثة، لابد من تزويد قلبي المناعة، بمن فيهم المصابون بالأيدز وفيروسه، بسلسلة كاملة تتكوّن من خمس جرعات من لقاح الخلايا المستزرعة، مع الحرص على علاج الجرح علاجاً شاملاً وتسريب الغلوبولين المناعي البشري المضاد لداء الكلب في موضع الجرح
- ينبغي عند الإمكان تحديد استجابة الأضداد المستعدلة لفيروس داء الكلب بعد مضي أسبوعين إلى أربعة أسابيع على التطعيم حتى يتسنى تقدير مدى الحاجة إلى إعطاء جرعة إضافية من اللقاح

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (١١)

التطعيم السلبي بالغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب

- يُعطى الغلوبولين المناعي مرّة واحدة فقط، وبأسرع ما يمكن عقب الشروع في التوقية اللاحقة للتعريض (ولا يوصى بإعطاء الغلوبولين المناعي بعد اليوم السابع من حقن جرعة اللقاح الأولى)
- تبلغ جرعة الغلوبولين المناعي البشري ٢٠ وحدة دولية/ كلغ من وزن جسم المريض؛ في حين تبلغ جرعة الغلوبولين المناعي الخيلي وجرعة منتجات 40 F(ab')₂ وحدة دولية/ كلغ من وزن جسم المريض
- ينبغي حسب الإمكان إعطاء جميع أنواع الغلوبولين المناعي المضاد لداء الكلب في موضع الجرح الواحد أو الأكثر أو حوله (مع تفادي حدوث متلازمة الحيز)
- ينبغي حقن بقية الغلوبولين المناعي، إن وُجدت، في عضلة بعيدة عن موضع حقن اللقاح. ويمكن تخفيف الغلوبولين المناعي بحجم يكفي لتسريبه بفعالية ومأمونية إلى جميع الجروح

موقف منظمة الصحة العالمية من استعمال لقاحات داء الكلب (١٢)

تنسيق الجهود لمكافحة داء الكلب

- القضاء على سعار الكلاب يسهم بقدر وافر في الحدّ من تعرّض الإنسان لداء الكلب
- يمثل التطعيم الجماعي للكلاب التدخل الوحيد العالي المردود لمكافحة سعار الكلاب والقضاء عليه
- النجاح في مكافحة داء الكلب يعتمد أيضاً على بعض التدابير، ومنها ما يلي:
 - تشجيع أصحاب الكلاب على تحمّل مسؤولياتهم
 - إلزامية الإبلاغ عن إصابة الإنسان والحيوان بداء الكلب
 - ضمان إتاحة إجراءات التشخيص الموثوقة
 - فحص جنث الموتى المشتبه في إصابتهم بعدوى داء الكلب لتأكيد سبب الوفاة
 - التنسيق بين جميع المشاركين في مكافحة داء الكلب